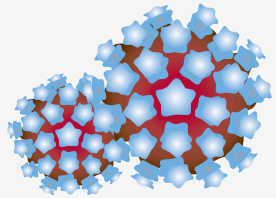
Guía educativa sobre el Virus del Papiloma Humano (VPH), cáncer cervicouterino y otras enfermedades

MSD

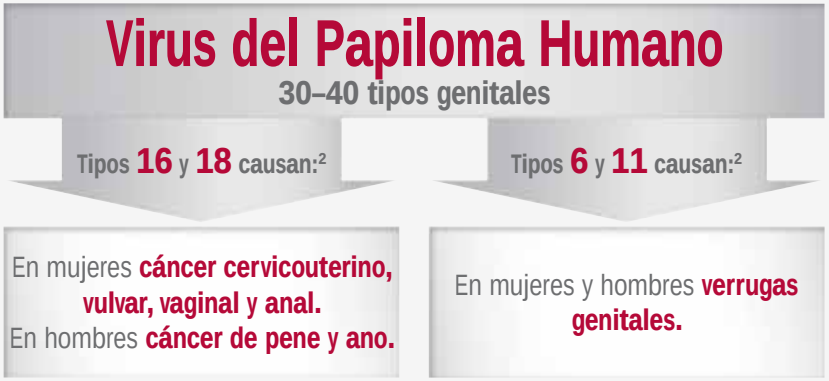
¿Qué es el Virus del Papiloma Humano (VPH) y cuántos tipos de VPH existen?



El VPH (Virus del Papiloma Humano) es un grupo de más de 100 tipos de virus que afecta a hombres y mujeres.[1]

Los VPH se consideran ahora como la principal causa de cáncer cervicouterino.[1]

Existen unos 30 tipos de Virus del Papiloma Humano (VPH) que afectan al área genital:[2]


Virus del Papiloma Humano
30–40 tipos genitales
Tipos 16 y 18 causan:2
Tipos 6 y 11 causan:2
En mujeres cáncer cervicouterino, vulvar, vaginal y anal.
En hombres cáncer de pene y ano.
En mujeres y hombres verrugas genitales.

¿Quién se infecta con Virus del Papiloma Humano (VPH) genital?

Cualquier persona que realice algún tipo de actividad sexual que suponga contacto genital puede contraer un Virus del Papiloma Humano (VPH) genital.[2]

Como muchas personas infectadas por este virus no tienen signos ni síntomas, pueden transmitirlo sin siquiera saberlo.[2]

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es más frecuente de lo que se cree.

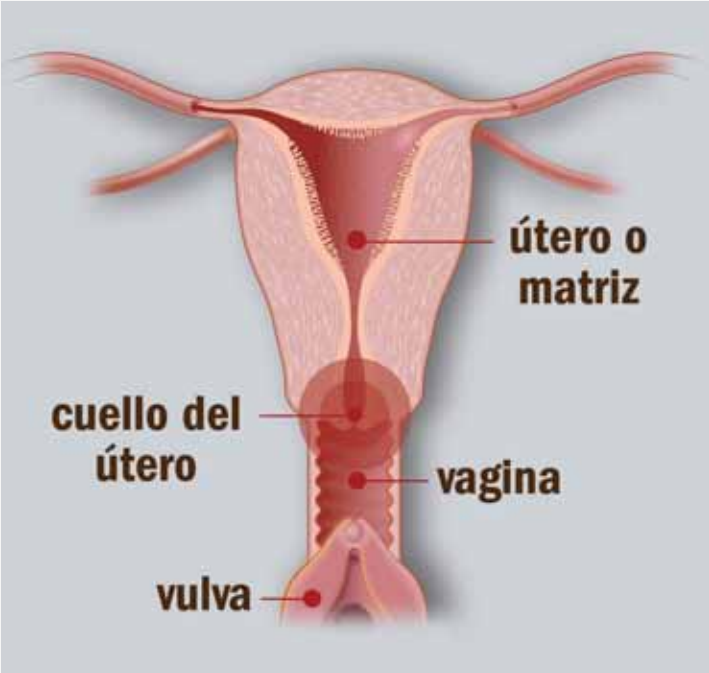
Más del 50% de las mujeres y hombres sexualmente activos se infectarán con el Virus del Papiloma Humano (VPH) durante su vida.[2]

¿Qué es el **cáncer cervicouterino**?

Es el **cáncer que aparece en el cuello del útero**, que es la parte que está entre el útero y la vagina.[4]

El **cáncer cervicouterino** se forma cuando las células cervicales normales se desarrollan con el paso de los años en células precancerosas y posteriormente en cáncer.[4]

El cáncer cervicouterino es una enfermedad grave y potencialmente mortal.

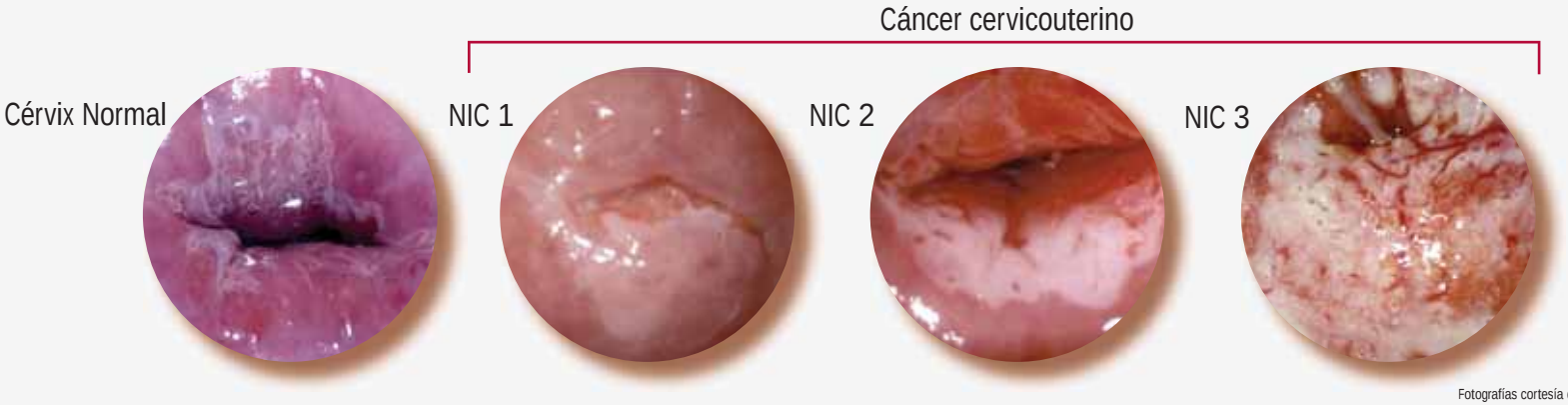


¿Qué causa el cáncer cervicouterino?

El cáncer cervicouterino es causado por el Virus del Papiloma Humano (VPH).[4]

Cuando una mujer se infecta con ciertos tipos de Virus del Papiloma Humano (VPH) y no elimina la infección,[2] **pueden aparecer células anormales** en el revestimiento del cuello del útero.[4]

Si no se descubren pronto y se tratan, estas células anormales **pueden convertirse en lesiones cervicouterinas precancerosas** y luego posiblemente en cáncer.[4]



Fotografías cortesía del Dr. J. Monsonego.

¿Además del **cáncer cervicouterino** qué **otras enfermedades** puede ocasionar el Virus del Papiloma Humano (VPH)?

El **Virus del Papiloma Humano (VPH)** puede ocasionar:[1]

- **cáncer vulvar.**
- **cáncer vaginal.**
- **cáncer de pene y anal.**
- **papilomatosis respiratoria recurrente.**
- **verrugas genitales.**

Estas enfermedades pueden llegar a ser mortales, vergonzosas o muy molestas para mujeres y hombres.

papilomatosis respiratoria recurrente

Fotografías cortesía del Dr. J. Monsonego.

verrugas genitales en pene y vulva

¿Qué causa las verrugas genitales?

Los tipos de Virus del Papiloma Humano (VPH) 6 y 11 son responsables de más del 90% de las **verrugas anogenitales** en mujeres y hombres.[3]

Estas enfermedades pueden llegar a ser vergonzosas y muy molestas para mujeres y hombres.

Imágenes desde arriba a la izquierda: cortesía de The STD/HIV Prevention Training Center; NZ Derm Net; Dr. A. Fereczy; NZ Dermnet (www.dermnetnz.org).

¿Qué es la papilomatosis respiratoria recurrente?

La **papilomatosis respiratoria recurrente** es una enfermedad de niños y adultos también causada por e**l Virus del Papiloma Humano (VPH) Tipos 6 y 11**. Causa la formación de verrugas en el tracto respiratorio.[3]

RRP Lesiones del Tracto respiratorio (imágenes cortesía de Craig S. Derkay, MD, Eastern Virgina Medical School)

¿Qué puedo hacer para prevenir el Virus del Papiloma Humano (VPH)?

Usted puede ayudar a prevenir la infección por VPH:[1]

1. Evitando cualquier tipo de contacto genital con otra persona.
2. Manteniendo una relación a largo plazo, mutuamente monógama con una pareja no infectada.
3. Mediante la vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH).

¿Existe una vacuna para prevenir el Virus del Papiloma Humano (VPH), cáncer cervicouterino y las verrugas genitales?

En el 2006 la FDA de Estados Unidos aprobó la primera vacuna que ayuda a proteger contra los tipos de Virus del Papiloma Humano (VPH) más comunes.[3]

La vacuna contiene:[3]

- Los **tipos 16 y 18** que causan el **70%** del **cáncer cervicouterino, vulvar y vaginal**.
- Los **tipos 6 y 11** que causan el **90%** de las **verrugas genitales.**
- Además ha demostrado ofrecer cierta protección cruzada de 33% contra la combinación de otros 10 tipos no incluidos en la vacuna **(31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59)**.[5]

¡Ya está disponible la primera vacuna tetravalente contra el cáncer cervicouterino, vulvar, vaginal y verrugas genitales!

¿Qué tan **eficaz** y **segura** es esta **vacuna** contra el Virus del Papiloma Humano **(VPH)**?

La vacuna contra VPH Tipos 6, 11, 16 y 18 se ha estudiado en más de 24,000 mujeres de 16 a 45 años de edad.[3]

En estos estudios se demostró que la eficacia de la vacuna es de:

- **98%** contra **cáncer cervicouterino**
- **100%** contra **cáncer vulvar y vaginal**
- **99%** contra **verrugas genitales.**[3]

Los **tipos 16 y 18** que causan el **70%** del **cáncer cervicouterino, vulvar y vaginal**.

La vacuna ha demostrado ser **segura**.[3]

¿Quién se debe aplicar esta vacuna y cuándo?

La FDA aprobó la comercialización de la vacuna en **mujeres y hombres,** a partir de los 9 años de edad.[6] El esquema recomendado de vacunación es el siguiente.[3]

Esquema de administración: día 0, 2 meses, 6 meses
1a. dosis
2a. dosis
3a. dosis
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
Meses
Fechas de administración

Recuerde que debe aplicarse las **3 dosis** que le recomiende su médico para obtener la siguiente eficacia:

- **98%** contra **cáncer cervicouterino**
- **100%** contra **cáncer vulvar y vaginal**
- **99%** contra **verrugas genitales.**[3]

¿Qué pasa si yo **ya tuve o tengo** una **infección** por Virus del Papiloma Humano **(VPH)?**

Si tienes o tuviste una infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) la vacuna ha demostrado **proteger contra los otros tipos** contenidos en la vacuna que no causaron la infección.[3]

En otras palabras, la vacuna no está contraindicada en pacientes que hayan tenido una infección por el del Virus del Papiloma Humano (VPH).

Si durante la aplicación del esquema una mujer se embaraza, se recomienda suspender la aplicación y reiniciarla posterior al parto, durante la lactancia.[3]

Protección con infección previa

I. NOMBRE COMERCIAL

GARDASIL®*

II. NOMBRE GENÉRICO

Vacuna recombinante tetravalente contra el virus del papiloma humano (tipos 6, 11, 16, 18).

III. FÓRMULA Y FORMA FARMACÉUTICA

GARDASIL es una vacuna recombinante tetravalente que protege en contra del virus del papiloma humano (VPH).

GARDASIL es un preparado estéril para administración intramuscular.

La vacuna recombinante tetravalente contra el virus del papiloma humano (vacuna recombinante contra el VPH) es una suspensión líquida estéril preparada a partir de las partículas parecidas a virus (PPV) altamente purificadas, compuestas de la proteína recombinante de la cápside mayor (proteína L1) del VPH de los tipos 6, 11, 16 y 18. Las proteínas L1 se producen mediante fermentaciones por separado en levadura recombinante *Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5 (cepa 1895) y se autoensamblan para formar las partículas parecidas a virus. Las partículas parecidas a virus de cada tipo se purifican y se adsorben en el adyuvante de aluminio (sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo). La vacuna recombinante tetravalente contra el VPH se prepara combinando las partículas parecidas a virus adsorbidas de cada tipo de VPH, la formulación del adyuvante de aluminio y un amortiguador.

Ingredientes activos

Cada dosis de 0.5 ml contiene aproximadamente 20 mcg de PPV de L1 del tipo 6, 40 mcg de PPV de L1 del tipo 11, 40 mcg de PPV de L1 del tipo 16 y 20 mcg de PPV de L1 del tipo 18.

Ingredientes inactivos

Cada dosis de 0.5 ml contiene los siguientes ingredientes inactivos: aproximadamente 225 mcg de aluminio (en forma de adyuvante de sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo), 9.56 mg de cloruro de sodio, 0.78 mg de L-histidina, 50 mcg de polisorbato 80, 35 mcg de borato de sodio y agua inyectable. El producto no contiene conservadores ni antibióticos.

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

GARDASIL es una vacuna indicada en niñas y mujeres de 9 a 45 años de edad para la prevención del cáncer cervicouterino, vulvar, y vaginal; de las lesiones precancerosas o displásicas; de las verrugas genitales; y de la infección causados por el virus del papiloma humano (VPH).

GARDASIL está indicada para prevenir las siguientes enfermedades:

- Cáncer cervicouterino, vulvar y vaginal causados por el VPH tipos 16 y 18
- Verrugas genitales (condilomas acuminados) causados por el VPH tipos 6 y 11

Y para las infecciones y las siguientes lesiones precancerosas o displásicas causadas por el VPH tipos 6, 11, 16, y 18:

- Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) grado 2/3 y adenocarcinoma cervicouterino *in situ* (AIS, por sus siglas en inglés)
- Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de grados 1
- Neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) de grados 2 y 3
- Neoplasia intraepitelial vaginal (NIVa) de grados 2 y 3
- NIV grado 1 y NIVa grado 1

GARDASIL también proporciona protección en niñas y mujeres de 9 a 26 años de edad en contra de la NIC (grados 1, 2, 3) o AIS relacionados con el VPH 31, 33, 52 y 58.

GARDASIL está indicado en niños y hombres de 9 a 26 años de edad para la prevención de lesiones genitales externas e infecciones causadas por el VPH tipos 6, 11, 16 y 18.

V. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes de la vacuna.

Los individuos que presenten síntomas indicativos de hipersensibilidad después de recibir una dosis de GARDASIL no deben recibir más dosis de GARDASIL.

VI. PRECAUCIONES GENERALES

Al igual que con cualquier vacuna, la aplicación de GARDASIL puede no brindar protección en todos los individuos vacunados con ella.

Esta vacuna no está indicada para el tratamiento de lesiones genitales externas activas; del cáncer cervicouterino, vulvar o vaginal; ni del carcinoma intraepitelial cervical, vulvar o vaginal.

Esta vacuna no protege contra enfermedades que no sean causadas por el VPH.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre debe tenerse disponible el tratamiento médico adecuado, en caso de que se presenten reacciones anafilácticas raras después de administrar la vacuna.

Puede suceder síncope (pérdida súbita del estado de conciencia) en cualquier momento de la vacunación, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes. Síncope, algunas veces asociado con caídas, ha ocurrido después de la vacunación con GARDASIL. Por lo tanto, los vacunados deben permanecer en observación por aproximadamente 15 minutos después de la administración de GARDASIL (véase IX. Reacciones Secundarias. Reportes Postcomercialización).

La decisión de administrar la vacuna o posponerla debido a una enfermedad febril presente o reciente depende en gran medida de la gravedad de los síntomas y de su origen. La febrícula en sí y las infecciones leves de las vías respiratorias altas no suelen ser contraindicaciones para la vacunación.

Las personas con una respuesta inmune deficiente, ya sea por el empleo de tratamiento inmunosupresor, un defecto genético, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) u otras causas, pueden tener una menor respuesta de anticuerpos a la inmunización activa (véase X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS).

Esta vacuna debe administrarse con cautela a las personas que padezcan trombocitopenia o cualquier trastorno de la coagulación, ya que en ellas puede haber una hemorragia después de la inyección intramuscular.

Debe evitarse el embarazo durante el esquema de vacunación con GARDASIL (véase VII. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO O LA LACTANCIA, Embarazo).

Empleo en niños y niñas

No se han evaluado la seguridad y eficacia de GARDASIL en niños y niñas menores de 9 años de edad.

Empleo en adultos mayores

No se han evaluado la seguridad y eficacia de GARDASIL en adultos mayores de 45 años de edad.

Empleo en poblaciones especiales

No se han evaluado a fondo la seguridad, la inmunogenicidad y la eficacia de GARDASIL en personas con infección por el VIH.

VII. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO O LA LACTANCIA

Estudios en Ratas Hembras

Los estudios en animales no mostraron ningún efecto dañino, directo o indirecto, con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario y fetal, el parto y el desarrollo posnatal. GARDASIL indujo una respuesta de anticuerpos específicos contra el VPH de los tipos 6, 11, 16 y 18 en ratas gestantes después de una o varias inyecciones intramusculares. Los anticuerpos contra los cuatro tipos se transfirieron a las crías durante la gestación y, posiblemente, la lactancia.

Estudios Clínicos en Humanos

Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre pueden predecir la respuesta en los seres humanos, debe evitarse el embarazo durante el periodo de vacunación con GARDASIL.

En los estudios clínicos, las participantes se sometieron a una prueba de embarazo en orina antes de administrarles cada dosis de GARDASIL. A las mujeres en quienes se diagnosticó un embarazo antes completar el esquema de tres dosis de GARDASIL se les indicó que pospusieran la conclusión del esquema de vacunación hasta después del embarazo. Tales esquemas no convencionales generaron una respuesta de anticuerpos contra el VPH de los tipos 6, 11, 16 y 18, después de la tercera dosis, comparable con las observadas en mujeres que recibieron un esquema de vacunación convencional a los 0, 2 y 6 meses (véase XIII. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN).

Durante los estudios clínicos, 3,620 mujeres (N = 1,396 con vacuna vs. N = 1,796 con placebo = 1,824) reportaron cuando menos un embarazo. Las proporciones generales de embarazos con desenlace desfavorable definido como el número combinado de casos de aborto espontáneo, muerte fetal tardía y anomalías congénitas fuera del número total de desenlaces de embarazos para los cuales un desenlace fue conocido (y excluyendo las terminaciones electivas), fueron 23.3% (423/1,812) en las participantes que recibieron GARDASIL y 24.1% (438/1,820) en las participantes que recibieron placebo.

Se realizaron subanálisis ulteriores para evaluar los embarazos cuyo inicio se calculó en los 30 días siguientes o más de 30 días después de la administración de una dosis de GARDASIL o placebo. Entre los embarazos cuyo inicio se calculó en los 30 días siguientes a la vacunación, se observaron cinco casos de anomalías congénitas en el grupo que recibió GARDASIL, en comparación con 1 caso de anomalía congénita en el grupo que recibió placebo. A la inversa, entre los embarazos cuyo inicio se calculó más de 30 días después de la vacunación, se observaron 35 casos de anomalías congénitas en el grupo que recibió GARDASIL, en comparación con 29 casos de anomalías congénitas en el grupo que recibió placebo. El tipo de anomalías observadas concordó con las que se observan por lo general en los embarazos de mujeres entre16 a 45 años de edad, independientemente de la fecha de inicio del embarazo con respecto a la vacunación.

Así pues, no hay evidencia que sugiera que la administración de GARDASIL influye negativamente sobre la fertilidad o el desenlace del embarazo o de los recién nacidos.

Madres lactantes

Se desconoce si los antígenos de la vacuna o los anticuerpos que induce se excretan en la leche materna. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe de tener precaución cuando se aplique GARDASIL a una mujer que este amamantando.

GARDASIL puede ser administrado a mujeres lactando.

GARDASIL o placebo fueron administrados a un total de 1,332 mujeres que amamantaron en cualquier momento durante los estudios clínicos fase III.En dichos estudios, la frecuencia de reacciones adversas en las madres y los lactantes fue comparable entre los distintos grupos de vacunación. Además, la inmunogenicidad de la vacuna fue comparable entre las madres lactantes y las mujeres que no amamantaron durante la administración de la vacuna.

VIII. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

En 7 estudios clínicos (6de ellos controlados con placebo), se administró a los participantes GARDASIL o placebo el día de su ingreso y aproximadamente 2 y 6 meses después. GARDASIL demostró un perfil de seguridad favorable cuando se le comparó con el placebo (ya fuese que este contuviera aluminio o no). Pocos participantes (0.2%) abandonaron los estudios por reacciones adversas. En todos los estudios clínicos salvo uno, la seguridad se evaluó mediante monitoreo apoyado en una bitácora o "libreta de calificaciones" durante 14 días después de cada inyección de GARDASIL o placebo. Los participantes a quienes se monitoreó con el uso de la bitácora fueron 10,088 que recibieron GARDASIL (6,966 niñas y mujeres de 9 a 45 años de edad y 3,092 niños y hombres de 9 a 26 años de edad al momento del ingreso) y 7,995 que recibieron placebo.

En quienes recibieron GARDASIL, se observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con la vacuna, con una frecuencia de cuando menos 1.0% y también con una frecuencia mayor que en quienes recibieron el placebo y se encuentran enlistadas de acuerdo a la frecuencia y órgano o sistema relacionado.

Las clasificaciones de frecuencia son las siguientes:

Muy comunes (≥1/10); comunes (≥1/100, <1/10); poco comunes (≥1/1,000, <1/100); raras (≥1/10,000, <1/1,000); muy raras (<1/10,000)

Reacciones adversas relacionadas con la vacunación en niñas y mujeres de 9 a 45 años de edad

Trastornos del sistema nervioso
Muy comunes: *cefalea*
Comunes: *mareo*
Trastornos gastrointestinales
Comunes: *náusea*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo
Comunes: *dolor en la extremidad*
Trastornos generales y del sitio de administración
Muy comunes: *pirexia*
Las siguientes reacciones en el sitio de inyección se presentaron con una incidencia mayor en el grupo que recibió GARDASIL comparado con adyuvante de sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo o con el grupo que recibió solución salina como placebo: Muy comunes: *eritema, dolor, e hinchazón.* Comunes: *prurito y moretones.*
La mayoría de las reacciones en el sitio de inyección fueron de intensidad leve a moderada.
Además, se reportó broncospasmo muy rara vez, como una reacción adversa grave.
Reacciones adversas relacionadas con la vacunación en niños y hombres de 9 a 26 años de edad
Trastornos del sistema nervioso
Comunes: *cefalea*
Trastornos generales y del sitio de administración
Comunes: *pirexia*
Las siguientes reacciones en el sitio de la inyección ocurrieron con mayor incidencia en el grupo que recibió GARDASIL comparado con aquellos del grupo que contenía adyuvante de sulfato hidroxifosfato de aluminio amorfo o placebo de solución salina: Muy comunes: *eritema, dolor e hinchazón.*
La mayoría de las reacciones en el sitio de inyección fueron de leves a moderadas.
La seguridad de GARDASIL administrado simultáneamente con la vacuna contra la hepatitis B (recombinante) se evaluó en un estudio controlado con placebo. La frecuencia de las reacciones adversas observadas con la administración simultánea fue similar a la frecuencia observada cuando GARDASIL se administró solo.
Reportes postcomercialización
Las siguientes reacciones adversas se han reportado de manera espontánea después de la aprobación de uso de GARDASIL. Debido a que estas reacciones fueron reportadas de manera voluntaria por una población de tamaño desconocido, no es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.
Desórdenes de la sangre y sistema linfático: púrpura trombocitopénica idiopática, linfadenopatia.
Desórdenes del sistema nervioso: encefalomielitis diseminada aguda, mareo, síndrome Guillian-Barré, cefalea, síncope algunas veces acompañado por movimientos tónico clónicos.
Desórdenes gastrointestinales: náusea, vómito.
Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo: artralgia, mialgia.
Trastornos generales y del sitio de administración: astenia, escalofrío, fatiga, malestar
Desórdenes del sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides, broncoespasmo y urticaria.

IX. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Uso concomitante con otras vacunas
Los resultados de los estudios clínicos indican que GARDASIL puede administrarse de manera simultánea (en un sitio de inyección distinto) con la vacuna contra la hepatitis B (recombinante).
Uso concomitante con medicamentos comunes
En los estudios clínicos en niñas y mujeres (9 a 26 años de edad), 11.9%, 9.5%, 6.9% y 4.3% de los participantes usaron analgésicos, antiinflamatorios, antibióticos y preparados de vitaminas, respectivamente. En un estudio clínico en mujeres (24 a 45 años de edad), 30.6%, 20.2%, 11.6%, y 7.5% de las participantes utilizaron analgésicos, fármacos antiinflamatorios, antibióticos, y vitaminas, respectivamente. Recíprocamente en un estudio clínico en niños y hombres (24 a 45 años de edad), 10.3%, 7.8%, 6.8%, 3.4% y 2.6% de los participantes utilizaron analgésicos, fármacos antiinflamatorios, antibióticos, antihistamínicos y vitaminas, respectivamente. El empleo de tales medicamentos no influyó en la eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna.
Uso concomitante con anticonceptivos hormonales
En los estudios clínicos, 50.2% de las mujeres (entre 16 y 45 años de edad) que recibieron GARDASIL empleaban anticonceptivos hormonales. El empleo de anticonceptivos hormonales no pareció afectar la respuesta inmune a GARDASIL.
Uso concomitante con esteroides
En los estudios clínicos en niñas y mujeres (16 a 26 años de edad), 1.7% (n = 158), 0.6% (n = 56) y 1.0% (n = 89) de los participantes usaron inmunosupresores inhalados, tópicos y parenterales, respectivamente. En un estudio clínico en mujeres (24 a 45 años de edad), 1.4% (n = 27) utilizaron corticosteroides para uso sistémico. En un estudio clínico en niños y hombres (16 a 26 años de edad), 1.0% (n = 21) utilizaron corticosteroides para uso sistémico. Los corticosteroides para todos los participantes fueron administrados cerca del momento de administración de una dosis de GARDASIL. Estos medicamentos no parecieron afectar la respuesta inmune a GARDASIL. Muy pocos participantes de los estudios clínicos tomaban esteroides, y se piensa que el grado de inmunosupresión causado por estos fue leve.
Uso concomitante con inmunosupresores sistémicos
No hay información sobre el uso concomitante de inmunosupresores potentes y GARDASIL. Las personas que reciben tratamiento con agentes inmunosupresores (dosis sistémicas de corticosteroides, antimetabolitos, agentes alquilantes o citotóxicos) pueden no responder de manera óptima a la inmunización activa (véase VII. PRECAUCIONES GENERALES).

X. PRECAUCIONES O EFECTOS RELACIONADOS CON CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y DESARROLLO

No se ha evaluado el potencial carcinógeno o genotóxico de GARDASIL.
GARDASIL administrado a ratas hembra en una dosis de 120 mcg de proteínas totales, lo cual corresponde aproximadamente a un múltiplo de 300 veces la dosis proyectada para seres humanos, no mostró evidencia alguna de toxicidad del desarrollo, evaluada con base en la supervivencia embrionaria y fetal, el peso corporal fetal y la morfología externa, visceral, coronal y esquelética de los fetos. Asimismo, no hubo efecto alguno relacionado con el tratamiento sobre los signos del desarrollo, la conducta, el desempeño reproductivo o la fertilidad de las crías.
GARDASIL administrado a ratas macho en una dosis de 120 mcg de proteínas totales, lo cual corresponde aproximadamente a un múltiplo de 200 veces la dosis proyectada para seres humanos, no mostró efectos en el desarrollo reproductivo incluyendo fertilidad, conteo de esperma, y motilidad de esperma, y no existen cambios histomorfológicos o totales relacionados con la vacuna en las pruebas y sin efectos en las pruebas consideradas.

XI. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis
GARDASIL debe administrarse por vía intramuscular, en forma de tres dosis individuales de 0.5 ml, con el siguiente esquema:
Primera dosis: en la fecha elegida
Segunda dosis: dos meses después de la primera dosis
Tercera dosis: seis meses después de la primera dosis
Debe alentarse a los pacientes para que se apeguen al esquema de vacunación de los 0, 2 y 6 meses. Sin embargo, en los estudios clínicos se ha demostrado su eficacia en individuos que recibieron las tres dosis en el transcurso de un año. Si es necesario otro esquema de vacunación, la segunda dosis debe administrarse cuando menos un mes después de la primera, y la tercera dosis debe administrarse cuando menos tres meses después de la segunda.
Método de administración
GARDASIL debe administrarse por vía intramuscular, en la región deltoidea del brazo o en la zona anterolateral y superior del muslo.
GARDASIL no debe inyectarse intravascular. No se han estudiado ni la administración subcutánea ni la intradérmica, y por consiguiente éstos métodos de administración no se recomiendan.
La jeringa prellenada es para un solo uso, y no debe usarse para más de una persona.
En el caso de los frascos ámpula, deben usarse una jeringa y una aguja estériles distintas para cada persona.
La vacuna debe administrarse tal como se presenta; no es necesario diluirla ni reconstituirla. Debe usarse la dosis completa recomendada de la vacuna.
Agítese bien antes de usarse. Es necesario agitar la vacuna con energía, inmediatamente antes de administrarla, para mantener el estado de suspensión.
Después de agitarlo vigorosamente, GARDASIL es un líquido blanco turbio. Los medicamentos de uso parenteral deben inspeccionarse visualmente antes de su administración, en busca de partículas suspendidas y alteraciones de color. Debe desecharse el producto si contiene partículas o si presenta cambios de color.
Modo de empleo de los frascos ámpula de dosis única
Extraiga la dosis de 0.5 ml de vacuna del frasco ámpula de dosis única con una jeringa y una aguja estériles y libres de conservadores, antisépticos y detergentes Una vez que se haya perforado el tapón del frasco ámpula de dosis única, debe usarse de inmediato la vacuna extraída y desecharse el frasco ámpula.
Modo de empleo de la jeringa prellenada
Inyecte el contenido completo contenido en la jeringa prellenada.

XII. SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL (ANTÍDOTOS)

Se ha reportado la administración de dosis de GARDASIL superiores a las recomendadas.
En general, el perfil de reacciones adversas reportadas con la sobredosis fue comparable al de las dosis únicas recomendadas de GARDASIL.

XIII. PRESENTACIÓN

GARDASIL está disponible en las siguientes presentaciones:
Caja con un frasco ámpula que contiene una dosis de 0.5 ml
Caja con 10 frascos ámpula que contienen una dosis de 0.5 ml cada uno
Caja con una jeringa prellenada que contiene una dosis de 0.5 ml
Caja con 10 jeringas prellenadas que contienen una dosis de 0.5 ml cada una
Consérvese en refrigeración entre 2 y 8 °C. No se congele. Protéjase de la luz.
GARDASIL debe administrarse tan pronto como sea posible después de sacarse de refrigeración. GARDASIL puede estar sin refrigeración (a temperaturas de o bajo 25oC) durante no más de 72 horas.

XIV. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. WPC-GRDV501-I-052009102009
GARDASIL es marca registrada por Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A.

XV. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN

Merck Sharp & Dohme de México, S.A. de C.V.
Av. San Jerónimo # 369 piso 8, Col. Tizapán 01090 México D.F. Tel. 5481-9600.
http://www.msd.com.mx

XVI. NÚMERO DE REGISTRO Y DE IPP

Reg. No. 148M2006 SSA
IPP No. 093300CO018758

REFERENCIAS

1. National Cancer Institute. Fact Sheet. Los virus del papiloma humano y el cáncer: preguntas y respuestas. Disponible en: http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/HPV-spanish Consultado el 26 de enero de 2010.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Genital HPV infection fact sheet. Disponible en: http://www.cdc.gov/std/HPV/STDFact-HPV.htm Consultado el 24 de enero de 2010.
3. Datos en archivo, MSD.
4. American Cancer Society. Prevention and early detection. Disponible en: http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_6X_Cervical_Cancer_Prevention_and_Early_Detection_8.asp?sitearea=&level= Consultado el 24 de enero de 2010.
5. Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, y cols. The impact of quadrivalent HPV (type 6/11/16/18) L1 VLP vaccine on infection and disease due to oncogenic non-vaccine HPV types in generally HPV naïve women aged 16-26. *J Infect Dis*. 2009; 199:926 –35
6. Food and Drug Administration. Vaccines, Blood and Biologics. Gardasil. Disponible en http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm094042.htm Consultado el 17 de marzo de 2010.

Material educativo para uso exclusivo del médico en su consultorio.

MSD

Antes de prescribir GARDASIL, consulte la información para prescribir adjunta.
GARDASIL es marca registrada de Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A.
Derechos reservados © 2008 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., E.U.A.
Todos los derechos reservados. Prohibida su reproducción parcial o total. Merck Sharp & Dohme de México, S.A. de C.V.

Av. San Jerónimo 369, Piso 8, Col. Tizapán, C.P. 01090, México, D.F.
02-12-GRD-2008-LAMT-1266311-BT(MEX) Clave SSA: 103300203A1512
Visítenos en: www.msd.com.mx
Call Center D.F.: 54 81 97 08 o del interior: 01800 017 66 00